

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

925

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

HOANG-MONG-DIEP

Né le 2 Février 1932, à XUAN DAI QUANG NAM (Viet-Nam)

Présentée et soutenue publiquement le

LES INCERTITUDES DE L'HEMOSIDEROSE
PULMONAIRE ESSENTIELLE

Président : Monsieur JULIEN-MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI°

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

HOANG - MONG - DIEP

Né le 2 Février 1932 à XUAN DAI QUANG NAM
(Viet-Nam)

--

Présentée et soutenue publiquement le

--

LES INCERTITUDES DE L'HEMOSIDEROSE
PULMONAIRE ESSENTIELLE.

--

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BUL-
LIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C),
DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P),
LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M),
MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H),
MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAIL-
LIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C),
SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.
Anatomie DELMAS (A)
Anatomie pathologique DELARUE (J)
Anesthésiologie BAUMANN (J)
Bactériologie FASQUELLE (R)
Biochimie médicale JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education
physique et aux Sports CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker) REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais) MOUQUIN (M)
..... (Beaujon SICARD (A)
..... (Cochin QUENU (J)
Cliniques chirur-
gicales (Hôtel-Dieu PATEL
..... (Saint-Antoine GOSSET (J)
..... (Salpêtrière MOULONGUET (P)
..... CORDIER (G)
..... LORTAT-JACOB
..... LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et
orthopédique (Enfants-Malades) FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique
et réparatrice (Cochin) MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu-
laire (Broussais) de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro-
pulmonaire (Laënnec) MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié) DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal) LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca) FUNCK-BRENTANO (P)

	MM.
Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	{ CABROL (C)
	{ COUINAUD (C)
	{ OLIVIER (G)
	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ (Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	{ BUSSER (F)
	{ GOUYGOU (Ch)
	{ ORCEL (L)
	{ PAILLAS (J)
Anesthésiologie	{ VOURC'H (G)
	{ NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	{ BARBIER (P)
	{ CHRISTOL (D)
	{ TOURNIER (P)
	{ DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	{ POLONOVSKI (J) m.conf.
	{ SCHAPIRA (G) pr.t.p.
Carcinologie	{ DENOIX (P)
	{ MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

	MM.
Hygiène des collectivités.....	DÉPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau).....	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et	
comparée.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales.....	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	PARROT
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	LEGER
Thérapeutique.....	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES
MM.

	(CABROL (C)
Anatomie.....	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Melle P) pr. s. ch.
Anatomie pathologique.....	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	(VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) pr. s. ch.
Bactériologie.....	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P) pr. s. ch
Biochimie médicale.....	(POLONOVSKI (J) m. con
	(SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	(DENOIX (P)
Carcinologie.....	(MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M) RACADOT (J) CORNET (A)
Hydrologie	(BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L) BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V) DEROBERT (L) pr.s.ch. HADENGUE (A)
Médecine légale	(FOURNIER (E) GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neurologie	LHERMITTE (F) GRANJON (A) HERVET (E)
Obstétrique	LE LORIER (G) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. CHABAUD (A) BARCAT (J) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch) DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GERMAIN (A) LOYGUE (J) MERCADIER PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie chirurgicale	
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)

MM.

	(CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf
Pathologie médicale	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHÉ (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H) m.conf
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J) pr.s.c
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie	(DEJOURS (P)
Physique médicale	(GOUGEROT (L) m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B)
Psychiatrie	(FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A) m.c.ag
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	(QUENU (L)

III PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique	{ GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	obstétricale	{ MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		{ RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	{ DESVIGNES (
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophtalmol.	{ OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-	{ MADURO (R)
	(ROUX (M)	rhino-laryng.	{
	(VERNE (J.M)	Clinique pé-	{
	(HAGUENEAU (J)	diatrique et	{ LAPLANE (R)
	pr.s.ch.	puériculture	{
Clinique	(DOMART (A)	Clinique	{
médicale	(PERRAULT (M)	psychiatrique	{ BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique	{
	(THIEFFRY (S)	urologique	{ KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr. à t. per
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL(
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction	
de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
	LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Eco
a arrêté que les opinions émises dans les dissertatio
qui lui seront présentées, doivent être considérées
comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leu
donner aucune approbation ni improbation.

A ma Mère

en témoignage de toute mon affection;

A mon Père le Docteur HOANG MONG LUONG
Médecin des Hôpitaux du Viet-Nam,
Médecin Acupuncteur,
Correspondant permanent pour le
Viet-Nam de la Société Internationale
d'Acupuncture,

en reconnaissance pour les sacrifices
qu'il a faits pour moi;

A ma Femme

avec toute ma tendresse;

A ma Belle-Mère

avec mes plus affectueux sentiments;

A ma Famille;

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE

Professeur de Pédiatrie sociale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur René ARBELTIER

Médecin-Chef de l'Hôpital de Coulonniers,

En remerciement de ses
précieus conseils et de
son enseignement.

A Monsieur le Docteur NGUYEN TAN LUNG

Médecin Acupuncteur,

Avec ma respectueuse
gratitude.

A mon Pays le VIET-NAM
où je suis né

et à qui je dois toute
ma culture de base; je
lui dédie toute ma
reconnaissance.

A la FRANCE qui m'a donné
l'occasion de faire mes
études médicales.

LES INCERTITUDES DE L'HEMOSIDEROSE
PULMONAIRE , ESSENTIELLE

-=-

- I -

INTRODUCTION

-:-

Par le terme d'hémosidérose, on désigne "une surcharge pathologique des organes et en particulier du foie par l'hémosidérine".

Quant à l'hémosidérine, ou sidérine (QUINCKE) c'est "un pigment insoluble donnant la réaction des sels ferriques provenant de l'hémoglobine. On le rencontre dans les anciens foyers hémorragiques, et dans le foie cachectique".

Ces définitions classiques ne préjugent que de l'aspect anatomopathologique du syndrome, mais ni de ses manifestations cliniques, ni, encore moins, de son étiologie.

Actuellement, on distingue entre formes exogènes et formes endogènes. Les premières ont été dites surcharge ferrique, hémosidéroses post-transfusionnelles, hémochromatoses secondaires.

Mais de plus en plus, l'attention se concentre sur les formes primitives, endogènes, d'hémosidérose, dans lesquelles l'accumulation du pigment se fait en prédominance dans le foie alors que dans les formes secondaires, les amas sont surtout spléniques.

Classiquement encore, les hémosidéroses

essentielles, ou idiopathiques, reflètent une anomalie congénitale, organique ou fonctionnelle, et de ce fait s'observent "exclusivement" chez le nourrisson et le jeune enfant. Mais mieux connue, l'hémosidérose a été également observée, ces dernières années, chez l'adolescent, et même chez l'adulte, tout en conservant cette forme essentielle qui fera l'objet de notre travail, lorsque les lésions anatomopathologiques et les manifestations cliniques sont surtout d'ordre pulmonaire.

En 1954, FLEISCHNER et BERENBERG faisaient état de 31 cas d'hémosidérose idiopathique pulmonaire publiés dans la littérature médicale mondiale ; ils y ajoutaient un nouveau cas concernant un enfant de deux ans, un petit garçon de couleur chez qui les seules manifestations de la maladie étaient une anémie hypochrome grave et des foyers de condensation pulmonaire diffuse : le diagnostic étant établi sur la présence de pigment ferrique sur une biopsie pulmonaire par ponction. La forme essentielle pulmonaire ne représente pas un aspect d'une hémosidérose généralisée ; mais elle se caractérise par des hémorragies pulmonaires sans tendance hémolytique généralisée, sans trouble du métabolisme du fer, sans hémochromatose non plus. Il s'agit également d'un état pathologique différent de ces indurations pulmonaires brunâtres constatées dans la congestion pulmonaire chronique généralement chez les mitraux. Le trouble est primitif, et intéresse le tissu pulmonaire lui-même. L'évolution est marquée de crises aiguës avec finalement constatation d'hémosidérine dans l'expectoration, le lavage gastrique ou le tissu pulmonaire obtenu par biopsie.

En 1956, BRUWER avançait le chiffre de 43 cas environ d'hémosidérose pulmonaire dite

essentielle, cet auteur faisant d'ailleurs la critique du terme d'hémosidérose pulmonaire idiopathique, parce qu'il n'attire pas l'attention sur le fait que ce sont les hémorragies pulmonaires qui sont idiopathiques, alors que la cause de l'hémosidérose, l'hémorragie, est parfaitement connue. Ce terme a été choisi pour distinguer la maladie de l'hémosidérose pulmonaire de type cardiaque, généralement par maladie mitrale ou par défaillance ventriculaire gauche. On a également parlé d'induration brune essentielle du poumon, d'anémie hémolytique avec hémosidérose pulmonaire, d'hémosidérose pulmonaire essentielle, enfin de syndrome de CEELINGELLERSTEDTS. Pour BRUWER, il s'agit bien d'une entité anatomoclinique particulière, définie, avec ses caractères cliniques, radiologiques et anatomopathologiques distincts, frappant trois filles pour deux garçons, débutant toujours avant l'âge de 5 ans, dominée par les hémorragies pulmonaires récidivantes entraînant l'anémie et l'hémosidérose pulmonaire. L'évolution peut être aiguë, fatale, ou insidieuse, et prolongée, le pronostic est sombre, mais des guérisons ont été signalées.

En 1959, nous trouvons réunis 29 cas concernant des adultes, en 1960 BRONSON en dénombre 34 cas publiés auxquels il ajoute une observation personnelle : ce qui remet en question les théories étiopathogéniques basées sur une malformation congénitale du tissu pulmonaire proprement dit, en particulier l'élément élastique.

D'emblée, la question de l'hémosidérose pulmonaire essentielle apparaît donc complexe : ce qui en fait d'ailleurs tout l'intérêt. Aspect dogmatique, aspect pratique, ont donné lieu ces dernières années à un certain nombre de publications dont nous citerons les

principales :

FLEISCHNER et BERENBERG, en 1954, exposent une observation personnelle concernant un petit garçon de deux ans. FINCH et FINCH, en 1955, consacrent une longue étude à l'hémochromatose maladie d'accumulation du fer, et la distinguent de l'hémosidérose. Puis en 1956, BRUWER et KENNEDY décrivent les hémorragies pulmonaires récidivantes avec hémosidérose, dite pulmonaire essentielle. TOSCANO et PEDRINAZZI, en 1957, apportent un nouveau cas d'hémosidérose pulmonaire idiopathique, tous ces cas concernant de jeunes enfants. R. JOSEPH, A. BRAULT, J.C. JOB et C. GENTIL, en 1956-1957, reprennent la question dans son ensemble, toujours chez l'enfant. MARTY et ROUX en 1957 encore, décrivent un cas personnel chez un nourrisson de 17 mois et discutent de la pathogénie du syndrome. Toujours chez l'enfant, le cas de ESPINOZA en 1958 ; STEINER indique l'efficacité de la splénectomie (1959) alors que CHAPTAL la même année 1959 décrit les aspects cliniques et anatomiques d'une observation personnelle. BOYD encore en 1959 montre que l'hémosidérose pulmonaire essentielle peut apparaître chez l'adolescent et l'adulte ; BRONSON illustre les cas adultes à propos d'une observation personnelle.

Ainsi, l'hémosidérose pulmonaire idiopathique est une affection rare encore que les observations semblent s'être multipliées ces dernières années ; c'est une maladie de l'enfance, encore que des cas intéressent des adolescents, des adultes : ce qui en obscurcit encore l'étiologie et la pathogénie.

Notion relativement récente, mais ayant déjà fourni un nombre assez important de documents, l'étude de cette affection nous semble donc venir bien à son heure.

Nous envisagerons d'abord les aspects anatomocliniques de l'affection, dont nous citerons quelques observations typiques ; puis nous en discuterons l'étiopathogénie ; enfin, sur le plan pratique, nous verrons les éléments de son diagnostic, et de son traitement.

- II -

ETUDE ANATOMOCLINIQUE

-:-

Cliniquement, l'hémosidérose pulmonaire idiopathique procède par poussées, marquées par des accès de toux sévères, accompagnées souvent d'expectoration sanglante, de dyspnee, de cyanose. La fièvre est habituelle, elle peut atteindre parfois 39°.

L'auscultation ne révèle généralement que des signes de bronchite banale.

La radiographie montre des ombres tachetées, ou radiées sur les champs pulmonaires.

Chaque accès ne dure que quelques jours, mais se reproduit, et cette évolution récidivante entraîne l'anémie, puis une atteinte cardiaque. L'état général s'aggrave, et dans de nombreux cas, la mort survient en deux ou trois ans. Au point de vue anatomopathologique, on note une fibrose de coloration brunnâtre, qui est due à la présence massive d'hémosidérine dans les poumons, parfois aussi dans les ganglions médiastinaux. Mais on n'observe pas de généralisation de l'hémosidérose aux autres organes.

Le diagnostic clinique reste souvent en suspens ; la bronchoscopie peut fournir d'utiles renseignements. Ces dernières an-

nées, on a traité, avec des résultats très variables, l'hémosidérose pulmonaire essentielle par la corticothérapie.

Pour ESPINOZA, la maladie débute pendant les premiers mois de la vie, mais elle peut demeurer méconnue, ou faire l'objet d'un diagnostic erroné. L'évolution est plus ou moins rapide, puisque la survie de l'enfant, à partir de l'apparition des premiers symptômes, a varié, dans les observations rapportées, entre cinq semaines au minimum, et trois ans au maximum.

Chez un enfant jusque là en bon état de santé, on voit apparaître brusquement une pâleur intense, une fièvre modérée, de la fatigue, une grande faiblesse, et une respiration superficielle. Peu après, on observe de la tachycardie, de la cyanose, de la dyspnée. Puis l'évolution est marquée d'une succession d'aggravations et de rémissions. A l'auscultation, le poumon semble normal, alors que sur les clichés thoraciques, apparaissent les ombres caractéristiques de l'hémosidérose, diminution de transparence des champs pulmonaires, dessin en réseau couvrant en totalité les champs, jusqu'aux sommets, et à la périphérie. L'aspect radiologique de l'hémosidérose pulmonaire essentielle diffère profondément de celui de la miliaire tuberculeuse ou de la sarcoïdose. L'expectoration contient des cellules épithéliales et des phagocytes bourrés d'hémosidérine. Le tissu pulmonaire obtenu par ponction-biopsie donne un test positif pour le pigment ferreux.

En se fondant sur les 31 cas d'hémosidérose pulmonaire essentielle collationnés en 1954 dans la littérature, et en y ajoutant leur observation personnelle, FLEISCHNER et BERENBERG résument comme suit le tableau

anatomoclinique de la maladie :

L'affection se caractérise par des hémorragies intra-pulmonaires, sans signes de tendance hémolytique généralisée ; ces phénomènes exclusivement pulmonaires ne représentent pas un constituant d'un trouble général du métabolisme du fer, et ils diffèrent également des indurations brunes pulmonaires des cardiopathies. Il semble que la lésion primitive soit une malformation du tissu pulmonaire, avec absence des éléments élastiques, ou un trouble vasomoteur. La fibrose interstitielle apparaît dans la plupart des cas avancés. Les clichés radiographiques sont déceptifs dans le diagnostic, en montrant des opacités homogènes symétriques, dont la densité maxima occupe les parties centrales du poumon. En période de rémission, une image réticulée peut compliquer l'aspect radiologique. Ces constatations, et l'absence de parallélisme entre les manifestations à l'examen physique, l'absence d'infection respiratoire nette et l'anémie hypochrome sans signes de tendance à l'hémolyse généralisée, devront orienter le diagnostic vers l'hémosidérose pulmonaire essentielle. L'évolution clinique, marquée de crises aiguës, et finalement la constatation d'hémosidérine dans l'expectoration, le lavage gastrique, la biopsie pulmonaire, permettront le diagnostic.

JOSEPH, J. MARTY, décrivent la maladie comme une anémie fébrile à rechutes, évoluant par poussées, survenant dès le jeune âge, s'accompagnant d'images radiologiques pulmonaires à type d'infiltrations plus ou moins résolutives et entraînant, par leur répétition, une surcharge hémosidérique de la charpente pulmonaire élastique, ce qui aboutit, tôt ou tard, à un état de scléro-emphysème.

R. JOSEPH stigmatise cette curieuse affection comme étant une maladie hémorragique alvéolaire à poussées successives ; cette anémie paroxystique, de type hémorragique, provient bien d'une spoliation sanguine aiguë. Cette anémie est iso ou hypochrome, et s'accompagne d'une moelle normale, ou hyperactive. L'hémorragie est uniquement intrapulmonaire, et donne lieu, dans les deux tiers des cas environ, à des hémoptysies plus ou moins récidivantes. Celles-ci peuvent être dégluties, avec réaction peroxydasiqye positive dans les selles (MARTY).

Mais nous pensons que plutôt d'essayer de décrire l'hémosidérose pulmonaire essentielle, nous approcherons davantage la vérité anatomoclinique en résumant ici quelques observations caractéristiques de cette curieuse affection chez l'enfant.

- III -

OBSERVATIONS

--

Cas de MARTY, ROUX, LAGARDE, NICOLAS
& MOLLARET

Un petit garçon de 17 mois est vu pour une anémie grave ; il est né à terme, et s'est normalement développé. Mais depuis huit jours il est pâle, anorexique, apathique ; on trouve un oedème des membres inférieurs, une tachycardie à 170, un souffle systolique endapexien, sans signes pulmonaires, sans hépatosplénomégalie, sans adénopathies. La température oscille entre 37° et 38°5. L'hémo-gramme montre une anémie à 1.116.000 G.R. et une hémoglobine à 12 p.cent, une formule banale à prédominance lymphocytaire, une bilirubinémie à 10 mg p.l.000. On obtient une bonne amélioration par deux transfusions, la pénicilline, le fer, les vitamines. L'anémie se répare à 4.200.000 G.R., hémoglobine 80 p.cent ; un cliché pulmonaire a paru normal. Après une période de deux mois et demi, nouvelle poussée identique à la première, avec en outre des signes pulmonaires : submatité de la base droite, opacités macronodulaires floues de la majeure partie du champ pulmonaire droit dont seule l'extrémité inféro-externe conserve une transparence normale sur les clichés thoraciques. Pourtant l'absence d'hémolyse reste confirmée par

une bilirubinémie et une urobilinurie normales. Le signe du lacet est négatif, les temps de coagulation et de saignement sont normaux. Cette fois encore un traitement de transfusion de 150 cc, de fer, vitamines, acides aminés, etc... rétablit la situation. Le nettoyage radiologique, en particulier, est si rapide qu'il évoque un syndrome de LÖFFLER. On a traité une ascaridiose associée. Deux mois plus tard, troisième hospitalisation pour pneumopathie aiguë fébrile avec anémie et réapparition de tous les signes cliniques, hématologiques, radiologiques, pulmonaires. A nouveau le traitement est efficace. Deux mois et demi plus tard, nouvelle hospitalisation, la quatrième, pour une reprise brutale de l'anémie, avec pâleur, dyspnée, fièvre oscillante, infiltration réticulo-macronodulaire sur les clichés pulmonaires, à droite, avec densification scissurale linéaire et infiltration floue parahilaire supérieure gauche ; anémie à 2.430.000 avec hémoglobine à 35 p.cent. Plaquettes 225.000 ; toujours pas de signes biologiques d'hémolyse. L'anémie s'aggrave à 1.850.000 G.R. et 25 pour cent d'Hb. Au traitement précédent on ajoute la métacortandracine, 10 mg par jour, avec hémogramme normal en trois semaines. Mais cette fois le nettoyage radiologique des champs pulmonaires n'est pas complet, il persiste une exagération de la trame, et cette fois la notion d'images labiles peut être rejetée au profit de l'hémosidérose évoquée pour la première fois. A l'occasion d'une varicelle bénigne, trois mois plus tard, on constate une fièvre élevée, une anémie modérée, une opacité radiologique importante. Puis tout rentre à nouveau dans l'ordre, si ce n'est une dyspnée progressive, avec images de condensation, la dyspnée atteint une forte intensité, avec un teint cendré, une température à 39° mais sans anémie cette fois. A

l'auscultation, râles bulleux du poumon droit. Le traitement continu par cortancyl se complète alors de phénergan et tétracycline pendant deux jours, avec de bons résultats.

Il s'est agi, en somme d'une anémie fébrile à rechutes entraînant en un an cinq hospitalisations, chez un enfant de deux ans avec pneumopathie, signes radiologiques évocateurs d'hémosidérose pulmonaire : diagnostique qui fut confirmé par la présence de cellules à hémosidérose dans le liquide retiré par tubage gastrique.

Cas de CHAPTAL, JEAN, PAGES et H. BONNET

Un enfant âgé de 9 ans présente depuis l'âge de 5 ans des épisodes de dyspnée paroxystique, fébriles, accompagnés d'hémoptysie discrète et d'anémie importante de type hémorragique, ayant nécessité à maintes reprises des transfusions d'urgence. Les accès quinteux débutent après une coqueluche et vont en se multipliant. Pendant les phases intermédiaires persiste depuis quelques mois une insuffisance respiratoire chronique. Les clichés radiologiques pulmonaires mettent en évidence des images de miliaire diffuse très condensées dans la région péri-hilaire, images qui sont nettement accentuées au cours des phases de dyspnée paroxystique. L'état hématologique est caractérisé par une anémie hypochrome régénérative avec hyposidérémie, une hyperthrombocytose ; le test de COOMBS n'a été positif qu'une seule fois. Des sideroblastes ont été trouvés sur un étalement du parenchyme pulmonaire prélevé par ponction ainsi que dans le liquide gastrique. Une biopsie pulmonaire chirurgicale a permis d'étudier les lésions : les alvéoles sont bourrées d'hématies et de sidérophages, par

endroits les capillaires péri-alvéolaires s'ouvrent directement dans l'alvéole. Les parois des artérioles pulmonaires ainsi que la charpente élastique des parenchymes pulmonaires ne sont altérées qu'au voisinage des dépôts ferriques, qui paraissent bien avoir précédé et provoqué les lésions. Une dose de 15 mg de cortancyl par jour a fait disparaître la poussée évolutive, résultat qui se maintient depuis six mois. Mais un essai de diminution de la dose a déclenché une nouvelle poussée. Les images pulmonaires, stabilisées depuis six mois, ne se sont pas modifiées.

Ainsi, évolution depuis quatre années d'une anémie hypochrome avec poussées fonctionnelles et radiologiques pulmonaires. Confirmation cytologique de l'hémosidérose, localisée au poulmon et primitive, les lésions lui étant secondaires.

Cas de TOSCANO et PEDRINAZZI

Dans un premier cas, le début a été noté à l'âge de quatre mois, et la cortisone a été immédiatement mise en oeuvre, aucune autre crise n'est survenue pendant la durée de l'hospitalisation. Un contrôle effectué cinq ans plus tard montre la régression totale des images radiologiques et la broncho-aspiration n'a donné aucun sidérophage dans les sécrétions.

Dans un second cas, une petite fille de neuf ans présente une hémosidérose pulmonaire essentielle évoluant depuis déjà deux années ; la mort survient après quelques jours d'observation au cours d'un accès violent de dyspnée avec anémie aiguë et profonde.

Cas de JOSEPH, BRAULT, JOB & GENTIL

Un enfant de 7 ans, en dehors de toute cardiopathie décelable, et de tout caractère familial, est atteint depuis l'âge de 3 ans de dyspnée d'effort qui s'accroît par poussées, accompagnées de pâleur et d'asthénie ; les clichés pulmonaires montrent l'existence d'une opacité diffuse et bilatérale au sein de laquelle on distingue des nodules disséminés. Ces images persistent en dehors des poussées. Chaque épisode dyspnéique s'accompagne d'une déglobulisation aux environs de 2.500.000. Dans l'intervalle des poussées persiste une diminution de l'hémoglobine (6,50 g pour 100 cm³ de sang) et du fer sérique (63 g pour 100 cm³), en même temps qu'une hyperbilirubinémie à 15 mg pour 1.000. Le reste de l'examen hématologique est normal, tant du point de vue de la cytologie, de la résistance globulaire et de la coagulation, que de l'immunologie. La preuve des hémorragies intra-alvéolaires est donnée par la présence de sidérocytes dans le liquide de lavage gastrique et à la ponction pulmonaire à l'aiguille fine. Le catéthérisme cardiaque permet d'éliminer une cardiopathie au sens habituel du terme, mais enregistre d'importantes variations des pressions diastoliques dans le ventricule droit, avec la respiration. Le traitement de 10 mg de métacortandracine quotidiennement pendant six mois ne modifie ni la dyspnée d'effort, ni les images radiologiques.

Ainsi, depuis quatre ans évolue une hémosidérose pulmonaire idiopathique avec crises aiguës dyspnéiques, pâleur et asthénie, images radiologiques nodulaires, poussées d'anémie aiguë et profonde, diagnostic cytologique de certitude.

Cas de ESPINOZA

Un nourrisson de neuf mois, en bonne santé apparente, présente un syndrome brusque, avec anorexie, mauvaise humeur, pâleur intense, asthénie, cyanose, dyspnée, fièvre modérée. La petite malade est hospitalisée douze heures après le début des symptômes. On constate une anémie profonde, une tachycardie intense avec surcharge du coeur droit, l'auscultation pulmonaire paraît normale, mais sur les clichés apparaissent les images caractéristiques de l'hémossidérose pulmonaire essentielle. On fait une transfusion de 150 cc de sang avec réaction favorable immédiate se maintenant cinq jours, mais au sixième jour, apparaît de la cyanose avec dyspnée, entraînant rapidement la mort. A l'autopsie : lésions pulmonaires aiguës d'hémossidérose, infiltration, fibrose interstitielle du tissu pulmonaire. Le foie, la rate, sont le siège d'une réaction hyperplasique aiguë des éléments réticulo-endothéliaux. La mort a été due directement à l'anémie aiguë et à la surcharge du coeur droit. Selon les constatations nécropsiques, il s'agirait bien d'une affection par hypersplénisme dont le traitement direct est la splénectomie.

Ainsi, évolution suraiguë, en quelques jours, d'une hémossidérose pulmonaire essentielle entraînant la mort, chez une petite fille de 9 mois, par anémie aiguë et surcharge du coeur droit.

Cas présenté par D.S. KUSHNER et P.B. SZANTO

Un petit garçon de couleur, âgé de 7 ans, est hospitalisé pour douleurs abdominales migratrices persistant depuis une semaine sans aucun autre signe ni aucune anamnétique con-

nue. L'examen révèle une certaine hépatosplénomégalie, mais surtout une anémie à 2.490.000 G.R. avec Hb à 3,6 g pour 100 cc, leucocytose à 12.800 ; les clichés thoraciques sont négatifs. Après trois transfusions sanguines, tout rentre dans l'ordre, mais une nouvelle hospitalisation est nécessaire quatre mois plus tard pour pâleur, fatigue, dyspnée depuis 48 heures, tachypnée et images pulmonaires évoquant une pneumonie bilatérale. Il existe de la toux, une fièvre modérée, des râles fins, occupant la totalité des champs pulmonaires. Un traitement d'antibiotiques, de gamma-globulines, rétablit la situation sauf l'anémie qui persiste à 1.800.000 G.R. On donne alors de la cortisone, 225 mg par jour pendant 15 jours, mais au bout de cinq jours, apparaissent des hématoméses massives entraînant la mort en quelques minutes.

Le diagnostic clinique post mortem avait discuté de l'hémosidérose pulmonaire essentielle ; elle fut confirmée à la vérification nécropsique : poumons importants (850 g) d'une coloration brun roussâtre, rappelant y compris la consistance nodulaire, le poumon du rétrécissement mitral. Mais en l'absence de sténose mitrale, de pneumoconiose, à type de sidérose pulmonaire, on pose le diagnostic d'hémosidérose pulmonaire essentielle, confirmé à l'examen histologique des coupes de tissu pulmonaire : réaction positive pour le fer, nombreux macrophages chargés de pigment brun, cloisons alvéolaires épaissies. Enfin on constate une lymphadénite pulmonaire et une splénomégalie modérée, par splénite chronique réactionnelle. Histologiquement, hémorragies intra-alvéolaires diffuses, entraînant une sidérophagie nodulaire diffuse, un épaississement fibreux des parois alvéolaires, fibrose par places, et métaplasie cuboïde des cellules de revê-

tement alvéolaire. Une hémossidérose pulmonaire persistante entraîne la fibrose pulmonaire et le coeur pulmonaire. La structure élastique du pounon subit une dégénérescence pouvant aller jusqu'à la destruction complète ; les fibres élastiques dégénérées peuvent être entourées de cellules géantes à type corps étranger.

Certains cas ont donc évolué vers une rémission pouvant sans doute être considérée comme une guérison, au moins temporaire et prolongée ; d'autres par contre sont plus ou moins rapidement mortels. La cause de la mort est variable d'une observation à l'autre :

- asphyxie aiguë et défaillance du coeur droit dans de nombreux cas ;
- anémie aiguë, rarement responsable de la mort ;
- pourtant une anémie chronique grave par hémorragies pulmonaires répétées et état de choc a pu rendre compte de l'issue fatale du dernier cas cité.

Quant à la nature même de l'hémossidérose pulmonaire essentielle, elle reste mystérieuse, et ne s'explique jusqu'ici que par des hypothèses. La cause de la maladie est inconnue. Il serait tentant de penser que la lésion primitive est une atteinte congénitale ou acquise du tissu élastique vasculaire et septal du pounon, mais le facteur responsable de l'atteinte du tissu élastique pulmonaire reste à découvrir. La lésion morphologique du tissu élastique augmente la fragilité de la vascularisation pulmonaire, et provoque l'hémorragie pulmonaire. Pourtant certains malades meurent parfois à un stade évolutif de la maladie où le tissu élasti-

que est encore intact, son atteinte occupant un stade évolutif avancé de la maladie.

La nature allergique de l'affection a été envisagée, nous allons y revenir.

- IV -

ETIOPATHOGENIE

-:-

Des origines fort diverses ont été attribuées à l'hémosidérose pulmonaire essentielle, mais toujours en partant de la notion selon laquelle l'affection se manifeste dans l'enfance, et même souvent très précocement, et par là, relèverait d'une anomalie congénitale.

Nous avons vu que la lésion histopathologique pulmonaire concernait surtout le tissu élastique ; cette altération a été considérée par certains auteurs comme primitive, congénitale, véritable anomalie du développement embryonnaire. FLEISCHNER et BERENBERG retiennent comme facteur initial une malformation primitive, insuffisante, du tissu pulmonaire avec absence ou insuffisance des éléments élastiques, ou encore avec troubles vasomoteurs. La fibrose interstitielle ne marque que le stade évolutif avancé.

SZANTO est d'un avis différent, et s'il considère lui aussi qu'il y a atteinte du tissu alvéolaire et vasculaire élastique du poulmon, par un agent dont la nature reste à découvrir, il ne préjuge pas du caractère congénital ou acquis de cette insuffisance du tissu élastique ; celle-ci est de type morphologique et augmente la fragilité de la vascularité pulmonaire, d'où les hémor-

ragies. Pourtant, certaines observations montrent que la mort peut survenir à une étape évolutive de la maladie alors que le tissu élastique est encore normal. On peut donc penser que cette lésion élastique ne se produit qu'à un stade avancé de l'hémosidérose pulmonaire essentielle.

STEINER a proposé une autre hypothèse qui comporte en elle des possibilités thérapeutiques intéressantes. STEINER a établi ses diagnostics sur des biopsies pulmonaires chez un petit garçon atteint d'hémosidérose essentielle ; l'aspect de ces lésions l'incite à considérer l'affection comme un état immuno-allergique, où le poumon est l'organe récepteur, la rate en hyperactivité pouvant créer l'état de conflit antigènes-anticorps. Toujours est-il que chez le petit malade de STEINER, la splénectomie fut efficace; par ailleurs la corticothérapie a donné ces derniers temps de bons résultats. Etant donné cette lésion du tissu élastique, l'hémosidérose pulmonaire essentielle semble pouvoir être rattachée à la maladie pulmonaire élastique, ou pneumoconiose endogène, un état pathologique rare, décrit en 1957 par WALFORD et L. KAPLAN. Cette entité clinico-pathologique se produit chez l'adulte, généralement à l'âge moyen, et se caractérise par une évolution clinique progressive, avec symptômes pulmonaires et cœur pulmonaire. Microscopiquement, le tissu élastique interstitiel et élastique présente des lésions dégénératives sévères mais sans signes évidents d'hémosidérose pulmonaire grave. Mais alors que cette dernière maladie nous l'avons vu, procède par poussées aiguës successives, la "pneumoconiose endogène de l'adulte" évolue d'une seule tenue, avec une symptomatologie persistante et qui s'aggrave progressivement. De plus, les altérations du tissu élastique sont sans rap-

port avec une hémosidérose, et tout au plus celle-ci demeure tout à fait à l'arrière-plan. Il faut donc distinguer ces deux états anatomocliniques.

Pour SIMPFENDORFER et HASBUN, le trouble de l'élasticité du système vasculaire pulmonaire, en diminuant la résistance des vaisseaux et en les exposant aux traumatismes, est à rechercher dans un hypersplénisme primitif (que justifie la splénectomie dans le traitement de l'affection).

Un fait demeure : les lésions sont uniquement pulmonaires puisque les bronches, les gros vaisseaux, sont normaux. L'hémorragie est intra-pulmonaire, dans le tissu interstitiel, le poumon est le siège d'une hépatisation, sans que l'on puisse trouver une rupture vasculaire visible. Il existe de petites zones d'hémorragies sous-pleurales. Les lésions des fibres élastiques n'apparaissent pas dans les cas récents ; au cours de l'évolution plus avancée, elles apparaissent bien en rapport direct avec l'hémosidérose, puisqu'elles sont dans le voisinage immédiat de surcharges d'hémosidérine. C'est cette infiltration par le pigment ferrique non résorbé, du tissu de soutien alvéolaire pulmonaire qui détermine progressivement un sclérophysème pulmonaire, et aboutit à des manifestations d'insuffisance respiratoire. On connaît donc bien le mécanisme pathogénique de l'hémosidérose pulmonaire : mais on continue à ignorer la cause de cette surcharge, pour laquelle diverses étiologies ont été proposées. L'origine allergique de l'orage hémorragique au niveau de la trame pulmonaire a été soutenue par de nombreux auteurs ; comme arguments en faveur de cette hypothèse, en effet, on trouve :

- les poussées rapides et transitoires de

l'anémie,

- la régression rapide aussi de la déglobulisation sous l'effet du traitement médical, et en particulier de la corticothérapie (métacortandracine) ;
- l'éosinophilie sanguine et médullaire transitoire, avec des taux élevés au cours de la poussée, et normaux après son extinction.

Reste alors à trouver l'agent sensibilisateur de cette réaction allergique. Dans certaines observations, l'image pulmonaire radiologique, la rapidité de sa constitution et de son nettoyage lors des premières poussées cliniques (l'aspect risque ensuite de devenir plus ou moins permanents) font immédiatement penser à un syndrome de LÖFFLER ; mais parfois comme dans le cas de MARTY, l'infiltrat fugace peut être justifié par une parasitose, ici une ascaridiose. Pourtant la responsabilité de l'infestation peut être exclue, puisqu'après un traitement efficace, les poussées ne s'en sont pas moins reproduites, toujours identiques à elles-mêmes, toutefois en s'aggravant progressivement. D'autres auteurs ont entrepris chez leurs malades des enquêtes immunologiques qui se sont révélées infructueuses, négatives.

Un tel orage allergique, s'il n'est pas déclenché par une parasitose, peut-il relever d'une infection ? Chaque poussée pulmonaire et hématologique s'accompagne habituellement d'une élévation thermique, plus ou moins accusée. Dans le cas de JOSEPH, dans celui de SELANDER, la maladie a débuté au décours d'une coqueluche ; dans le cas de MARTY, une nouvelle poussée évolutive a coïncidé avec une varicelle.

Parfois, on a considéré ces poussées d'hé-

mosidérose comme les manifestations d'un purpura pulmonaire, alvéolaire récidivant. Il y aurait alors à ce niveau une modification intermittente de la perméabilité des capillaires alvéolaires. L'hypothèse est séduisante, mais on n'a jamais signalé de fragilité capillaire, ni de troubles de l'hématose.

Si l'on a invoqué un facteur allergique, il semble bien que l'asthme puisse être exclu de l'étiologie de l'hémosidérose pulmonaire essentielle ; MARTY a administré à son petit malade des aérosols d'acétylcholine, sans en obtenir aucun résultat.

Le trouble circulatoire congénital au niveau du poumon pourrait rendre compte de certains éléments du syndrome, mais non de tous. JOSEPH en particulier a défendu l'hypothèse d'une anomalie congénitale de type agénésie, ou d'une malformation des anastomoses entre vaisseaux pulmonaires et bronchiques ce que l'on appelle les segments d'arrêt. Cette conception a le mérite d'expliquer l'apparition de la maladie dans le jeune âge ; mais elle ne rend alors pas compte des cas de manifestation tardive, à l'âge adulte. Selon JOSEPH, on pourrait admettre une certaine analogie entre l'hémosidérose pulmonaire essentielle de l'enfant, et l'hémosidérose des mitraux. Pourtant, le cœur est normal et le cathétérisme n'objective aucune perturbation des pressions capillaires pulmonaires. Cette agénésie, cette malformation des segments d'arrêt, n'ont jamais été vérifiées sur le plan anatomopathologique, et d'ailleurs elles ne rendraient pas compte de la totalité de la symptomatologie observée.

Pourquoi, par ailleurs, cette non-absorption d'hémosidérine localisée au parenchyme pulmonaire, et provenant de l'épanchement de

sang à ce niveau, enfin, point de départ de la sclérose du tissu de soutien alvéolaire ? Si la cause de l'amas d'hémosidérine non résorbé ne s'explique guère, par contre on comprend que la corticothérapie, surtout si elle est précoce, enrayer le processus de sclérose et de fibrose, et donc assure des effets thérapeutiques certains.

On peut enfin se demander si l'hémosidérose pulmonaire essentielle n'appartient pas à une perturbation plus généralisée du métabolisme du fer. Mais l'hyposidérémie si elle a été signalée dans certains cas, est loin d'être constante. Cette non résorption du pigment ferrique, JOSEPH l'explique par des troubles de la circulation pulmonaire : ce qui rend compte pour lui de l'évolution par poussées, peut-être en rapport avec une anomalie congénitale des segments d'arrêt, ce qui pourrait faire comprendre qu'il s'agit d'une maladie propre à l'enfance.

ESPINOZA enfin suppose que le trouble primitif est splénique, par hyperactivité de la rate ce qui perturbe l'élasticité du système vasculaire pulmonaire ; chez un petit malade de l'auteur chilien, une petite fille de 9 mois, la mort est survenue en quelques jours, en cyanose et dyspnée. L'autopsie devait révéler :

- des lésions pulmonaires aiguës d'hémosidérose, avec infiltration, et fibrose interstitielle des poumons ;
- au niveau du foie et surtout de la rate, une réaction hyperplasique aiguë des cellules réticulo-endothéliales ;
- une défaillance cardiaque droite.

Pour ESPINOZA, SIMPFENDORFER et J. HASBURN, ces constatations nécropsiques confirment la théorie selon laquelle l'hémosidérose pulmonaire essentielle est une conséquence de l'hypersplénisme, le traitement étant la splénectomie.

J. MARTY et ROUX résument leur opinion comme suit : l'extravasation des hématies se fait à l'occasion de bouffées congestives pulmonaires. La fragilité capillaire locale qui la conditionne, et qui est peut-être congénitale, se manifesterait à l'occasion d'un choc sensibilisateur quelconque, parfois minime, une allergie due à une parasitose intestinale, un épisode infectieux, coqueluche, varicelle, etc... L'hémosidérine non résorbée, infiltrant le tissu de soutien du parenchyme pulmonaire, provoquerait sa sclérose, le prédisposerait aux récidives. Ces diverses hypothèses entraînent leurs déductions thérapeutiques, que nous exposerons dans les pages qui terminent notre travail.

- V -

DIAGNOSTIC

-:-

Mais avant de décider du traitement, il faut avoir établi la réalité de l'hémosidérose pulmonaire essentielle. Le diagnostic clinique est difficile, toujours douteux ; il faut penser à la maladie chez un enfant atteint d'anémie hypochrome grave et d'images nodulaires pulmonaires, avec fièvre, ces symptômes connaissant une évolution récidivante, séparés par des phases de rémission au début complète.

Le diagnostic décisif est radiologique et histologique. Radiologique, avec ses opacités homogènes symétriques, plus denses aux centres des champs pulmonaires ; cet aspect en poussée se modifie en rémission, pour ne donner parfois qu'un aspect réticulé, tacheté ; cette image associée à une anémie hypochrome sans signe d'hémolyse généralisée et sans infection respiratoire importante, doit faire penser à l'hémosidérose pulmonaire essentielle ;

histologique : sur les biopsies, présence du pigment brunâtre ferreux au voisinage des lésions qui tardivement se fibrosent et se sclérosent.

-:-

- VI -

TRAITEMENT

-:-

La cortisone et ses dérivés étaient d'un emploi justifié pour lutter contre l'évolution fibreuse des lésions. Certains auteurs dénoncent l'inefficacité de la corticothérapie, la plupart la considèrent comme utile.

TOSCANO a traité deux cas d'hémosidérose pulmonaire essentielle chez deux enfants.

- Dans le premier cas, la maladie a débuté à l'âge de 4 mois et la corticothérapie a été prescrite sans délai : aucune nouvelle crise n'est réapparue. L'enfant a été suivi et cinq ans plus tard, les images radiologiques pulmonaires avaient totalement régressé, la broncho-aspiration montra l'absence de sidérophage dans les sécrétions ;

- Dans le second cas, une petite fille de 9 ans chez qui la maladie évoluait depuis deux ans, la mort survint en quelques jours.

CHAPTAL, dans un cas diagnostiqué avec certitude chez un enfant de 9 ans, l'évolution se poursuivant alors depuis quatre années, a utilisé le cortancyl, 15 mg par jour, ce qui a supprimé les poussées. Mais une tentative d'abaissement de la dose d'hormone a provoqué une nouvelle poussée évolutive. La reprise de l'ancienne posologie a permis de rétablir la situation clinique ; mais les

images radiologiques pulmonaires, stabilisées depuis six mois, ne se modifient nullement sous l'effet de la corticothérapie.

Le second grand pôle de la thérapeutique est la splénectomie, justifiée selon les partisans d'un hypersplénisme primitif à l'origine de l'hémosidérose pulmonaire essentielle.

B. STEINER défend la splénectomie, qui selon lui doit modifier le pronostic de l'affection. Pourtant, cette mesure n'est pas à l'abri de critiques que P. BANZET a formulées comme suit :

- la splénectomie peut sembler abusive chez des enfants en apparente bonne santé ;
- la splénectomie n'est pas toujours un geste sans danger ;
- la splénectomie ne peut prétendre faire disparaître le processus pathologique.

Dans les cas où l'intervention a été pratiquée, en effet, on a pu observer la répétition des poussées anémiques, telles que celles qui avaient précédé la splénectomie, telles aussi que celles qui jalonnent l'évolution spontanée de l'hémosidérose pulmonaire essentielle. Pourtant, de nombreux auteurs ont constaté que ces poussées étaient plus sensibles au traitement chez les splénectomisés.

L'hémosidérose pulmonaire essentielle paraît devoir être rapprochée, sur le plan pathogénique, de certaines anémies hémolytiques, de certains purpuras thrombopéniques : deux affections dans lesquelles, précisément, l'ablation de la rate assure d'heureux résultats. C'est là le premier argument qui a incité certains auteurs à recourir à la splé-

nectomie. Selon B. STEINER, qui fait état de seize observations très minutieusement étudiées, la splénectomie lorsqu'elle est pratiquée au moment optimum, c'est-à-dire tout au début de l'évolution de l'affection, prolonge sensiblement la durée de survie des malades.

La limite de l'action de l'intervention apparaît par l'éventualité de rates accessoires, ce qui donne à l'exérèse un caractère incomplet : d'où l'intérêt d'un complément hormonothérapique de la splénectomie.

B. STEINER arrive ainsi à la conclusion qu'en l'état actuel de nos connaissances, l'hémosidérose pulmonaire essentielle relève d'un traitement médico-chirurgical : splénectomie dès que le diagnostic a été porté, et l'intérêt du malade est que ce diagnostic soit aussi précoce que possible ; hormonothérapie corticosurrénale de complément.

Sans que le pronostic en soit totalement éclairci par cette attitude thérapeutique, on peut déjà penser que dans les cas heureux, on assurerait au malade quelques années de survie supplémentaire, ce qui serait déjà un résultat encourageant (P. BANZET).

- VII -

CONCLUSIONS

-:-

I - L'hémosiderose pulmonaire essentielle frappe presque uniquement l'enfant, encore que des cas apparaissent, de plus en plus fréquents, chez l'adolescent et l'adulte. L'étiopathogénie de la maladie en est ainsi obscurcie, puisque l'on a d'abord pensé qu'il s'agissait d'un trouble fonctionnel, ou d'une agénésie congénitale, perturbant la structure élastique du poumon.

II - La maladie se manifeste chez le nourrisson, chez l'enfant de moins de cinq ans, par des poussées récidivantes comportant :

- une anémie hypochrome intense, avec souvent éosinophilie ;
- une élévation thermique ;
- une image radiologique pulmonaire d'opacités diffuses, voire d'infiltrats rappelant ceux du syndrome de LÖFFLER, lésions radiologiques qui d'abord s'effacent entre les poussées aiguës, pour devenir ultérieurement, permanentes.

Du point de vue anatomopathologique, on constate une atteinte des constituants élastiques alvéolaires et vasculaires du poumon,

des hémorragies intra-alvéolaires avec dépôts non résorbables d'hémosidérine, fréquemment des hémoptysies expectorées ou dégluties. Si des rémissions sont signalées, très souvent l'évolution est fatale, dans un tableau de cyanose et dyspnée, d'anémie aiguë.

III - Si la nature de l'affection paraît connue : fragilité vasculaire d'où hémorragies locales, la cause de cette agénésie du tissu élastique reste obscure : réponse allergique à un virus, une infection, une parasitose, hypersplénisme, rien n'est démontré, d'autant plus que la notion d'un trouble congénital a perdu du terrain du fait d'observations chez l'adulte.

IV - Le diagnostic clinique est difficile ; c'est la radiologie et l'histopathologie qui le permettront. Quant au traitement, il se ressent des incertitudes qui continuent à planer sur l'étiologie de la maladie : traitement symptomatique, transfusions, antibiothérapie, vitaminothérapie ; plus récemment, traitement éventuellement étiologique, corticothérapie, splénectomie, qui semble prolonger sensiblement la durée de survie.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
Signé : L.BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

—:—

P. BANZET

Splénectomie dans l'hémosidérose pulmonaire essentielle.
Presse Méd. LXVIII page 993,
21 mai 1960.

D.H.A. BOYD

Idiopathic pulmonary haemosiderosis in adults and adolescents.
Brit. Journ. Dis. Chest. LIII
pages 41-51 janv. 1959.

S.M. BRONSON

Idiopathic pulmonary hemosiderosis in adults : report of a case and review of the literature.
Am. Journ. Roentgeno^l. LXXXIII
pages 260-273, février 1960.

A.J. BRUWER, R.L.J. KENNEDY, J.E. EDWARDS

Recurrent pulmonary hemorrhage with hemorrhage : so-called idiopathic pulmonary hemosiderosis.
Am. Journ. Roentgenol. LXXVI
pages 98-107 juillet 1956.

J. CHAPTAL, R. JEAN, P. PAGES, H. BONNET

Hémosidérose pulmonaire idiopathique.
A propos d'une observation. Etude clinique et anatomique.
Soc. Sc. Méd. Montpellier 17 avril 1959.

- J. ESPINOZA, E. SIMPFENDORFER, J. HASBUN
Hémosidérôme pulmonaire idiopathique.
Rev. Chilena Ped. XXIX pages 20-33
janv. 1958.
- S.C. FINCH, C.A. FINCH
Idiopathic hemochromatosis, an iron
storage disease.
Medicine XXXIV pages 381-430 dec.1955
- F.G. FLEISCHNER, A.L. BERENBERG
Idiopathic pulmonary hemosiderosis.
Radiology LXII pages 522-526
avril 1954.
- R. JOSEPH, A. BRAULT, J.C. JOB, C. GENTIL
Hémosidérose pulmonaire idiopathique.
Société de Pédiatrie, séance du 19
juin 1956, in Arch.Fr.Péd. XXXVI
janv.1957.
- J. MARTY, M. ROUX, C. LAGARDE, J.J. NICOLAS,
MOLLARET
Hémosidérose pulmonaire idiopathique.
Presse Méd. LXV pages 1959-1961
27 nov. 1957.
- E. SHANBROM, N. ZHEUTLIN
Radiologic sign in hemosiderosis.
Journ. Am. Med. Assoc. CLXVIII
pages 33-35, 6 sept. 1958.
- B. STEINER
Splénectomie dans l'hémosidérose pul-
monaire essentielle.
Acta Med. Hungar. XIV, pages 211-225
1959.
- F. TOSCANO, R.C. PEDRINAZZI
Hémosidérose pulmonaire idiopathique
Minerva Pediatrica IX pages 1163 -
1177 - 20 oct. 1957

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I - Introduction	17
II - Etude anatomoclinique	22
III- Observations	26
IV - Etiopathogénie	35
V - Diagnostic	42
VI - Traitement	43
VII- Conclusions	46
Renseignements bibliographiques	48

-:-

SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--:-

